1904

Icterus gravidarum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

an der

hohen medizinischen Fakultät der Ruprechts-Karl-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Reinhard von den Velden
aus Frankfurt a. M.

LEIPZIG
Verlag von Georg Thieme
1904.

Icterus gravidarum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

an der

hohen medizinischen Fakultät der Ruprechts-Karl-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Reinhard von den Velden
aus Frankfurt a. M.

LEIPZIG
Verlag von Georg Thieme
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Heidelberg.

Referent: Geh. Hofrat Prof. **Edler v. Rosthorn.**
Dekan: Geh. Hofrat Prof. **Knauff.**

Dem Andenken meines teuren Vaters.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/icterusgravidaru0000vari

Die im Verlauf der Schwangerschaft auftretenden Formen von Ikterus werden nach der im allgemeinen noch gültigen Einteilung von Frerichs[16]), wie auch nach Virchow[44]), Quinke[30]) und P. Müller[29]) in Icterus levis und gravis geschieden, wobei die Schwere der betreffenden Erkrankung in ihrer Rückwirkung auf Mutter und Kind als Teilungsprinzip gilt. Diese Einteilung, dieselbe, die wir auch beim nichtschwangeren Individuum anwenden, hat, ganz abgesehen von dem Mangel der Vollständigkeit, wie ihn jedes medizinische Schema besitzt, den Fehler, nicht mit den durch die Schwangerschaft im Organismus bedingten Veränderungen zu rechnen; Veränderungen, wie sie sich namentlich im Stoffwechsel und dessen Hauptzentren abspielen, und mit denen man rechnen muss, will man zu einer annähernd richtigen und klaren Deutung eines mit diesen Verhältnissen verschlungenen Krankheitsbildes kommen.

Es dürfte daher wohl folgende Einteilung zweckentsprechender sein:

1. Ikterus als zufällige Komplikation der Schwangerschaft. (Akzidenteller Ikterus.)

2. Ikterus, bedingt durch die Schwangerschaft. (Icterus graviditatis.)

Zu den zufälligen Komplikationen sind alle jene Formen des Ikterus zu rechnen, die auch bei dem nichtschwangeren Individuum vorkommen, also namentlich der katarrhalische und der durch Cholelithiasis oder sonstige Obstruktion des Ductus chole-

dochus bedingte Ikterus, während die infektiöse Form (Epidemien, Weilsche Krankheit, akute gelbe Leberatrophie) seltener beobachtet ist.

Über den Verlauf dieser Schwangerschaftskomplikation, insbesondere des katarrhalischen Ikterus, gelten folgende allgemeine Regeln. In der ersten Hälfte der Gravidität weicht der Verlauf höchst selten von der Norm ab. In den späteren Monaten besteht jedoch die Neigung zum Übergang in die schwerere Form mit der wesentlich ungünstigeren Prognose für die Mutter (Queirell[33]). Das Leben des Kindes wird aber schon bei leichteren und kürzer dauernden Graden von Ikterus geschädigt, und es kommt leicht zur Frühgeburt oder zum Absterben der Frucht im Uterus infolge des Übertritts von Gallensäuren und ihrer Salze in die Blutbahn (Lomer[24]); ausserdem besteht bei hochgradigem Ikterus für die Mutter die Gefahr der sogenannten „cholämischen" Verblutung, da die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabgesetzt ist.

Da die Diagnose auf eine reine Komplikation, zufälliger, nicht von der Schwangerschaft abhängiger Natur, höchstens ex iuvantibus gestellt werden kann — bei katarrh. Ikterus z. B. nach dem Erfolg einer eröffneten Kur —, so ist wohl anzunehmen, dass eine Anzahl von Fällen zu dieser Form gerechnet werden, die bei näherer Betrachtung auf einer anderen ätiologischen Basis fussen.

Die Prognose ist daher stets vorsichtig zu halten, da man selten in der Lage ist, eine detailliertere Diagnose der Ikterusform zu stellen.

Der zweite Hauptabschnitt unserer Einteilung beschäftigt sich mit dem Schwangerschafts-Ikterus in sensu strictiori, d. h. mit dem durch die Schwangerschaft selbst bedingten Ikterus. Man unterscheidet bei ihm wohl am besten zwei Gruppen, nämlich den mechanischen und den toxischen Schwangerschafts-Ikterus.

Der mechanische Schwangerschafts-Ikterus, homolog dem Stauungs-Ikterus, umfasst alle jene Formen, deren Entstehung in der Statik der Schwangerschaft (Brauer[8]), in den durch den wachsenden Uterus bedingten Lageveränderungen der Abdominalorgane, gesucht werden kann. Sicher ist dieses ätiologische Moment, das sich überall mit an erster Stelle angeführt findet, oft angenommen worden, wo die Verhältnisse nicht so einfach lagen. Die absolut beweisenden Beobachtungen sind noch sehr spärlich (Virchow[44]), nach denen ein gravider Uterus durch direkten

Druck auf die grösseren Gallenwege oder indirekt, durch Herbeiführung der Leberkantenstellung, eine Gallenstauung veranlasste. Man muss sich daher dieses Moment für jene Fälle reservieren, in denen ein beschränkter Abdominalraum, ein durch Hydramnios oder Zwillinge exzessiv vergrösserter Uterus, oder schliesslich die Komplikation mit Tumoren und Koprostasen (Quinke[30]) die mechanische Ursache plausibel macht.

Neuerdings ist auch die Hypothese aufgestellt worden, dass katarrhalische Zustände, wie sie durch die Hyperemesis gravidarum in Magen und Duodenum veranlasst werden sollen, zu Stauungs-Ikterus führen könnten (Benedikt[4]).

Hat man es mit einer reinen Gallenstauung zu tun und treten weiter keine sog. toxischen Komplikationen hinzu — vom Darm aus oder endogener Natur —, so darf diese Form des Schwangerschafts-Ikterus mit zu den günstigsten für die Mutter gerechnet werden, während selbstverständlich auch hier, wie schon oben erwähnt, das Kind leichter geschädigt wird.

Mit Beseitigung der mechanischen Ursachen, also zumeist mit Beendigung der Geburt, die oft vorzeitig als eine Selbsthilfe des Organismus erfolgt, verschwindet auch der Ikterus (P. Müller[29]).

Der „toxische“ Schwangerschafts-Ikterus, das Gegenstück zu dem mechanischen, lässt sich theoretisch jeweils nach den Angriffspunkten der Toxine am Blut oder an der Leber in den polycholischen und den paracholischen scheiden; eine Einteilung, die sich in praxi, wie wir sehen werden, nicht immer streng aufrecht erhalten lässt.

Wenden wir uns zuerst zu der Besprechung des polycholischen Schwangerschafts-Ikterus, der eine kurze Skizzierung der Polycholie vorausgehen soll (näheres Nothnagel, XVIII[30]).

Die Galle entsteht bekanntlich in der Leber aus dem Blutfarbstoff, dem Hämoglobin. Infolgedessen entsteht bei einer vermehrten Hämoglobinzufuhr eine Gallenüberproduktion, die Polycholie. Als ein Vorstadium für letztere sieht man heutzutage allgemein die Hämoglobinämie an, wobei das Hämoglobin frei im Blutserum kreist. Dieser Zustand findet sich entweder bei Resorption von ausgelaugtem Blutfarbstoff aus Blutextravasaten (Dick[11]), oder bei intravaskulärer Erythrocyten-Zerstörung (Ponfick[30] u. [36]). Letztere wiederum kann beruhen auf Vergiftungen exogener (Phenol, Kali chloricum, Hämolysine) wie endogener

Natur. Diese endogene Hämolyse wird hauptsächlichst vertreten durch das ätiologisch noch nicht ganz geklärte Krankheitsbild der paroxysmalen Hämoglobinurie.

Es ist nun bekannt, dass die polycholische oder pleiochromatische Galle zäher und dickflüssiger als in der Norm ist; daher entstehen leicht Sekretstockungen und Verklebungen in den kleineren Gallengängen, und auf diese Weise kommt es zu dem polycholischen Stauungs-Ikterus bei teils unvollständigem, teils vollständigem Abschluss der Galle vom Darm.

Ausser dem Ikterus gehört noch zu diesem Symptomenkomplex: Leberschwellung, „spodogener" Milztumor, veranlasst durch die Ablagerung der Erythrocytenstromata (Ponfick[30] u. [36]), Reizungserscheinungen von seiten der Nieren in Form einer Albuminurie, nicht entzündlichen Charakters.

Findet sich aber freies Hämoglobin im Urin, so handelt es sich entweder um eine sehr akut oder sehr ausgebreitet auftretende Form der Hämoglobinämie, wobei die Leber das ihr zugeführte Material nicht vollständig zu bewältigen vermag.

Ein Fall von rezidivierender Schwangerschafts-Hämoglobinurie veranlasste nun Brauer[6]), die Form einer durch die Schwangerschaft bedingten Hämoglobinämie resp. des polycholischen Schwangerschafts-Ikterus aufzustellen. Der interessante Fall bot das Bild der jeweils mit erneuter Gravidität, in den letzten Monaten derselben, wiederkehrenden Hämoglobinurie mit Mattigkeit, nervösen Reizerscheinungen, Hautjucken und leichtem Ikterus. Dabei bestand mässige Lebervergrösserung, leichter Milztumor, Albuminurie.

Es ist dies ein Symptomenkomplex, der sich ganz mit dem oben als charakteristisch für den polycholischen Ikterus angeführten deckt. Nur besteht hier das vorgeschrittenere Stadium der Hämoglobinurie, die alle anderen Symptome in den Hintergrund drängt.

Als einziges ätiologisches Moment für die Hämoglobinämie bleibt, da namentlich Malaria, Lues und die gewöhnliche Form der paroxysmalen Hämoglobinämie ausgeschlossen sind, der Sammelbegriff der Stoffwechselvorgänge in der Schwangerschaft, deren Produkte entweder als pathologische auf normales Blut oder als normale auf Erythrocyten von verminderter Widerstandsfähigkeit einwirken und zur Hämolyse führen können (Brauer[6]).

Die nächste Frage gilt also dem Verhalten des Blutes in der Schwangerschaft, eine Frage, deren Beantwortung bis jetzt noch keine unangefochten einheitliche ist. Vor allem wird die früher angenommene Hydrämie geleugnet (Fehling und Schröder[14]), doch soll am Ende der Schwangerschaft eine Steigerung des Hämoglobingehaltes unter geringer Zunahme der Erythrocyten und bedeutender Vermehrung der Leukocyten bestehen (Fehling[14], Wild[45]). Dagegen fand Schäffer[37]) neben einer geringen Hämoglobinvermehrung ein deutliches Sinken der Resistenzfähigkeit der Erythrocyten in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft gegenüber einer erhöhten Resistenzfähigkeit in der ersten Hälfte.

Stimmt diese Beobachtung, gäbe es also ein physiologisches Schwanken der Widerstandsfähigkeit der Erythrocyten in der Schwangerschaft, so stände der Beantwortung der Frage nach der Ätiologie der Schwangerschafts-Hämoglobinämie nichts weiter im Wege als der strikte Nachweis der hämolytischen Stoffwechselprodukte.

Was wir aber bis jetzt über diese stets zitierten Stoffwechselprodukte wissen, ist noch ebenso unsicher, wie unsere ganze Kenntnis des Stoffwechsels in der Schwangerschaft. Erst neuerdings scheint durch die Arbeiten von Veit[43]) und seiner Schüler etwas Licht in dieses Dunkel zu kommen, und es ist sofort eine sehr ansprechende Hypothese über den Kausalnexus zwischen Syncytiolysinen und polycholischem Schwangerschafts-Ikterus aufgetaucht (Schäffer[37]). Nach derselben hätte man es in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft mit einer physiologischen Hämolyse zu tun zwecks sog. Bonnetscher „Embryotrophenbildung" für den Fötus, der gerade zu dieser Zeit, namentlich zu dem Aufbaue seines Knochengerüstes, einer besonderen Ernährung bedarf. Unter pathologischen Modifikationen von seiten des Blutes oder der „Seitenkettenbildung des Syncytium" wäre auf diesem Wege auch ein Fortschreiten dieser physiologischen Hämoglobinämie in das Pathologische und damit die Entstehung der Schwangerschaftspolycholie denkbar.

Über den wissenschaftlichen Wert dieser Deduktionen darf man erst urteilen, wenn ein grösseres Material von Untersuchungen in der oben angedeuteten Richtung und von Versuchen über das gegenseitige Verhalten des mütterlichen und kindlichen Stoffwechsels in der Schwangerschaft vorliegt.

Die Therapie ist in solchen Fällen vorerst quoad causam morbi natürlich machtlos. Sie muss sich darauf beschränken, den Organismus bei Kräften zu erhalten und namentlich vor Verdauungsstörungen zu schützen, um keine Schädigung der in dem labilen Gleichgewicht der Schwangerschaft sich befindenden Leber zu veranlassen. Als ultima ratio kommt selbstverständlich die künstliche Frühgeburt in Frage, die übrigens meist von selbst eintritt.

Die Prognose ist nach den wenigen kasuistischen Mitteilungen nicht als ungünstig für die Mutter zu bezeichnen. Nur muss man auch hierbei stets eine Komplikation schwererer Natur fürchten, in Form der Schädigung des Leberparenchyms.

Bevor die Besprechung der zweiten Form des toxischen Schwangerschafts-Ikterus, des „paracholischen Ikterus", folgt, sei wiederum zuerst einiges über die Paracholie im allgemeinen angeführt.

Unter Paracholie versteht man heutzutage (Minkowski[25]) die infolge einer Funktionsstörung der Leberzellen veranlasste mangelhafte Bildung (Albu[2]) und fehlerhafte Ausscheidung der Galle in die Blutbahn. Die Ursache hierfür muss man in einer Protoplasmaschädigung suchen, die auf einer Vergiftung endogener wie exogener Natur beruhen kann. Letztere wird besonders durch den Phosphor repräsentiert, während die Endogenese stets in den Vorgängen des Stoffwechsels, namentlich des intermediären, und in der Bildung von Darmgiften vorhanden ist. Es ist daher verständlich, dass die Leber, deren Hauptfunktion mit in Entgiftungsprozessen besteht, viel häufiger, als bis jetzt angenommen wird, Parenchymschädigungen durchmacht, deren Diagnose aus Mangel an augenfälligen klinischen Erscheinungen höchst selten gestellt wird (Pick[32]).

Der Symptomenkomplex einer solchen Leberinsuffizienz lässt sich theoretisch leicht aus dem Ausfall der Leberfunktion konstruieren; es ist dies der meist nicht bedeutende „paracholische Ikterus", die alimentäre Glykosurie, Störung in der Harnstoffausscheidung, Auftreten von Urintoxizität und Urobilinurie (Minkowski[25]). Diese Symptome finden sich aber nur annähernd vollständig und beweisend bei den schwersten und ausgesprochensten Formen der Leberinsuffizienz, die das anatomische Bild der Leberatrophie zeigen. Bei den leichteren Graden sind

diese Erscheinungen undeutlich und larviert, und selbst wenn sie nachweisbar sind, erlauben sie niemals einen sicheren diagnostischen Schluss (Minkowski[25]). Derselbe wird erst durch die Folgeerscheinungen gewährleistet. Als solche hat man leichte Fälle von Diabetes, zum Teil die harnsaure Diathese, Cholelithiasis als Sekretions-Anomalie und Fälle von sog. hartnäckigem katarrh. Ikterus anzusehen (Pick[32]). Bei chronischem Verlauf kommt es zur Cirrhose, bei akutem zur Leberatrophie.

Auch bei dem schwangeren Organismus hat man sich lange Zeit nur mit der Beobachtung der Endstadien einer Leberparenchymschädigung begnügt, mit der gefürchteten „akuten gelben Leberatrophie" der Schwangeren, und sich mit der Tatsache abgefunden, dass der Ikterus in der Schwangerschaft zu schwererem Verlaufe neigt. Heute weiss man, dass sich diese Zustände auf dem Boden einer anatomisch und physiologisch noch nicht ganz klaren Funktionsuntüchtigkeit der Leber entwickeln, wie sie Schwangerschaft und Laktation bedingen sollen (Raymond-Hess[20]). Man hat gefunden, dass die Leberzellen in der Gravidität schon in physiologischen Grenzen leicht alteriert sind und fettige Infiltration zeigen (Milescu[27]). Die alimentäre Glykosurie der Schwangeren und Wöchnerinnen wird von anderen Autoren in Milchzuckerausscheidung modifiziert (Ludwig — Savor — Wendt[44]). Vor allem besteht aber die wichtige und bekannte Tatsache der modifizierten Funktion als Entgiftungsorgan. Am klarsten zeigt sich das bei dem auf einer Infektion beruhenden epidemischen Ikterus, wobei nach statistischen Feststellungen gravide Frauen ein längeres und schwereres Krankenlager durchzumachen hatten und sogar im Anschluss daran einige Fälle von akuter gelber Leberatrophie auftraten. Ob das Vorkommen des Chloasmapigmentes, ob die Häufigkeit der Cholelithiasis bei Frauen, die geboren haben, in dem Sinne einer temporären Funktionsuntüchtigkeit der Leber zu verwenden sind, soll dahingestellt bleiben.

Worauf der Zustand dieser „Schwangerschaftsleber", die ein Analogon zu der „Schwangerschaftsniere" bildet, beruht, darauf gibt es noch keine wissenschaftlich erhärtete Antwort. Früher nahm man Blutdruckschwankungen (Frerichs[16], Hebert[18]), venöse Hyperämien, nervöse Einflüsse an (P. Müller[29]), heute neigt man dazu, dem veränderten Stoffwechsel des schwangeren Organismus (Wendt[44]) und seinen giftigeren Produkten, oder

sogar neuerdings auch wieder dem Veitschen Syncytiolysin die Ursache beizumessen.

Vorerst muss man sich also mit der Tatsache abfinden, dass die Leber in der Schwangerschaft einen locus minoris resistentiae bietet, an dem ein geringer Anstoss, eine gesteigerte Anforderung namentlich in der Richtung der Entgiftung, zu pathologischen Parenchymalterationen führen kann. Dieser Anstoss kann einerseits erfolgen von einer Steigerung der giftigen Stoffwechselprodukte, von Komplikationen toxischer Natur, an erster Stelle von seiten des Magendarmkanals, oder es besteht anderseits schon auf dem Boden der Heredität eine Disposition der Leber (Minkowski[28], Benedikt[4]).

Auf diesem Wege kann sich das Bild des paracholischen Schwangerschafts-Ikterus entwickeln, das je nach der Stärke der mitwirkenden Faktoren ein mehr oder minder deutliches Symptomenbild, einen verschiedenen Verlauf und eine schwankende Prognose bietet. Während sich die leichteren Fälle aus den oben angeführten Gründen zumeist der Beobachtung entziehen, hat man zuweilen das Bild des akut aus leichteren allgemeinen Prodromalerscheinungen sich entwickelnden Icterus gravis. Es sind das die oben schon angedeuteten, auch von Pick[32]) schon erwähnten Fälle von sog. katarrh. Ikterus, bei denen plötzlich die Kompensationserscheinungen der Leber versagen.

Das Bild der klinischen Erscheinungen bei einer ausgesprochenen Leberinsuffizienz ist äusserst mannigfaltig. Ursache und Folge sind so eng vermischt, dass Untersuchungen in diesem Stadium zur Lösung der Ätiologiefrage nur zu Trugschlüssen führen können.

Die Therapie muss sich in diesen Fällen auch wieder auf das Fernhalten aller schädigenden Momente von seiten des Magendarmkanales und auf die Desinfektion desselben beschränken. Die Angabe, dass die künstliche Frühgeburt keine günstigen Resultate für die Mutter zu verzeichnen habe (P. Müller[29]), ist wohl darauf zurückzuführen, dass schon ein zu vorgeschrittenes Stadium der Parenchymzerstörung eingetreten war.

Die Prognose ist bei dem paracholischen Ikterus stets mit besonderer Vorsicht zu stellen. Doch sind bei akuter gelber Leberatrophie Fälle von Heilung bekannt (Frerichs[16], Eulenburg-Wirsing[13]); und in einigen letal geendigten Fällen haben

sich bei genauer anatomischer Untersuchung neben den ausgedehnten Parenchymeinschmelzungen Neubildungsvorgänge nachweisen lassen (Hirschberg[21]).

Der Fall, dessen interessanter Symptomenkomplex zu der vorangegangenen Erörterung über den Schwangerschafts-Ikterus, namentlich dessen sog. toxischer Form, den Anlass gegeben hat, soll nun hier in extenso mitgeteilt und eine Deutung seiner Erscheinung versucht werden. Derselbe kam zweimal auf der hiesigen medizinischen Klinik (Geh.-Rat Erb) auf der Herrn Prof Brauer unterstellten Abteilung zur Beobachtung und wurde mir von demselben liebenswürdigerweise zur Bearbeitung überlassen.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Die Mutter soll während einer Schwangerschaft an Gelbsucht und Hautjucken gelitten haben, ist dann später dauernd ikterisch geworden und soll jetzt noch an Schmerzanfällen in der Lebergegend leiden.

Pat. selbst hat als Kind Keuchhusten, Scharlach (ohne Nephritis?), Lungenentzündung durchgemacht, menstruierte mit 15 Jahren, stets unregelmässig, ohne besondere Beschwerden; sie litt viel an Jucken mit Ausschlägen, stets ohne Gelbsucht.

Mit 22 Jahren (vor 3 Jahren) heiratete sie einen ganz gesunden Mann (glaubwürdig!).

1. Schwangerschaft: In der ersten Hälfte keinerlei Beschwerden. Dann wurde Pat. stark gelbsüchtig mit Juckreiz; Urin bierbraun, Stuhl weiss. Kein Schmerz in der Lebergegend; häufig saures Erbrechen, ohne gallige Verfärbung. Ödeme an den unteren Extremitäten, niemals im Gesicht. Frühgeburt im 8. Monat. Kind wog 3 Pfund, lebte 8 Wochen, zeigte keinerlei Ausschläge. 5—6 Wochen post partum verschwanden alle Erscheinungen des Ikterus, und Pat. fühlte sich wieder ganz gesund.

2. Schwangerschaft. Auftreten derselben Erscheinungen schon im 4. und 5. Monat. Ödeme an den Beinen schwächer. Im 6. Monat erfolgte Fehlgeburt eines asphyktischen Kindes, das nach einigen Minuten starb. Dasselbe zeigte keine Zeichen äusserer Erkrankung. In 6 Wochen Abklingen aller Beschwerden.

3. Schwangerschaft. Ikterus und enorm starker Juckreiz im 5. und 6. Monat, ganz acholische Stühle, dunkler Urin, oft saures Erbrechen nach dem Essen. Beine gar nicht geschwollen. Nirgends im Abdomen Schmerzen. Im 7. Monat Fehlgeburt eines toten „ganz blauen" Kindes, das sonst keine Veränderungen zeigte.

4 Wochen nach der letzten Geburt trat Pat. noch mit den Resterscheinungen zum ersten Mal in die Heidelberger medizinische Klinik ein.

4. VII. 02. Leichter Ikterus, Urin noch dunkel, Stühle hell, zuweilen Erbrechen, starker Juckreiz, schlechter Schlaf, grosse allgemeine Unruhe und Mattigkeit.

Status: Abgemagerte, elend aussehende Frau, im Gesicht und am ganzen Körper leicht ikterisch, stark pigmentierte, abgeheilte, alte Kratzeffekte. Starkes Chloasma auf der Stirn.

Leichte Drüsenschwellungen, keine Ödeme. Sonstiger Befund ohne Belang.

Leber überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um $1^1/_2$ Fingerbreite. Nicht deutlich palpalel. Rand normal. Masse: 11, 12, 8.

Milz nicht palpapel, perkutorisch nicht vergrössert.

Uterus gut kontrahiert, normale Lochien.

Urin: Klar, sauer, hellbraun. Ohne Sediment. Spez. Gew. 1008.

Albumen $^1/_2{}^0/_{00}$, kein Zucker. Blut- und Biliverdinproben negativ. Reichlich Urobilin.

Einzelne Leukocyten und granulierte Zylinder.

Stuhl gut gefärbt.

Puls: 60, leicht gespannt. Blutdruck 95 mm Hg.

Nervensystem o. B.

Unter einfacher Behandlung mit blander Diät, Karlsbader Salz, Trional und Bromokollsalbe gegen den Juckreiz bessern sich alle Beschwerden bedeutend, und Pat. wird auf ihren Wunsch am 13. VII. 02 entlassen.

Im Dezember 1902 stellte sich Pat. wieder vor. Sie war im 3. Monat gravid. Kein Ikterus, aber Juckreiz, starke Aufregung, keine Ödeme, wenig Albumen im Urin.

Am 5. II. 03 wieder Eintritt in die Abteilung, da seit ca. 4—5 Wochen wiederum Gelbsucht besteht, die trotz geeigneter Behandlung nicht wich. Beginn des Ikterus scheinbar plötzlich. Starker Juckreiz, bierbrauner Urin, nicht ganz acholische Stühle, grosse Aufregungen. 3 Wochen täglich Erbrechen alles Genossenen ohne gallige Beimischung, ohne Blut. Keine Kolikanfälle. Kein Anhalt für Cholelithiasis. Seit Anfang Januar im Unterleib starke Schmerzen, die als Wehen zu deuten waren.

Status: Uterus in Nabelhöhe. Starke Fluktuation und Erhärtung während der oben erwähnten Schmerzanfälle.

Leber leicht nach oben gedrängt, nicht palpabel. Milz nicht palpabel.

Urin: $^1/_2{}^0/_{00}$ Albumen, kein Zucker. Gallenfarbstoff positiv, Urobilin reichlich. Blutprobe negativ, spez. Gew. 1023. Einige granulierte Zylinder. Kristalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia.

Temperatur: afebril.

Puls: 72, voll.

14. II. 03. Da sich starke Wehen einstellen, der Muttermund dreimarkstückgross ist, wird Pat. nach der Frauenklinik transferiert.

Eihautstich, ziemlich grosse Menge Amnion, leicht ikteriseh, zur Untersuchung aufgefangen. Nach 3 Stunden erfolgt die Geburt eines sechsmonatlichen weiblichen Kindes von 34 cm Länge, das nach 5 Minuten starb. Kein Ikterus neonatorum, keine äusserlichen Veränderungen.

Nachgeburtsperiode ohne Blutung.

Wochenbett afebril o. B.

Die Sektion des Kindes, die sofort am nächsten Tage vorgenommen wurde, ergab im Abdomen Ascites und einen Tumor, über dessen Provenienz und Struktur sich aber noch nichts aussagen liess, da wegen der schon eingetretenen Fäulnis das Kind in toto in Formalin eingelegt und bis jetzt noch nicht untersucht wurde.

25. II. 03. Pat. wird wieder zur weiteren Beobachtung auf die medizinische Klinik verlegt, wo unter derselben Behandlung wie früher die Symptome bis zum 9. III. so weit abnahmen, dass Pat. entlassen werden konnte.

Der Versuch, mit Dextrose eine alimentäre Glykosurie zu erzielen, ergab negativen Erfolg.

Bei dem Austritt war die Leber wieder einen Finger breit unterhalb des Rippenbogens als weich und schmerzlos zu palpieren.

Diagnose: Rezidivierender Schwangerschaftsikterus, Schwangerschaftsniere.

Nach einem kürzlich (Mai 1903) eingelaufenen Brief zu urteilen, befindet sich Pat. wieder sehr wohl. Spur Albumen noch vorhanden. Menses ohne Beschwerden. Ihre Schwester ist ganz gesund und gibt laut ärztlicher Untersuchung keine Anhaltspunkte für ein ähnliches Leiden.

Fasst man noch einmal in Kürze die Hauptsymptome dieses Falles zusammen, so bestehen dieselben in einem jeweils im vierten bis sechsten Monat jeder Schwangerschaft rezidivierenden Ikterus mit starkem prodromalen Pruritus, initialem Erbrechen, fast acholischen Stühlen, ohne deutliche Milz- und Lebervergrösserung. Im Urin reichlich Gallenfarbstoff, wenig Urobilin, geringe, aber konstante Quantitäten von Albumen. Ausserdem bestehen starke nervöse Reizerscheinungen, die sich in allgemeiner Aufregung, Unruhe und Schlaflosigkeit äussern, regelmässig erfolgt Frühgeburt und darauf langsames Abklingen aller Symptome bis auf eine schwache Albuminurie. 4—6 Wochen post partum besteht wieder vollständiges Wohlbefinden.

Was sofort als nicht so häufig beobachtetes Symptom ins Auge fällt und leicht zu voreiligen Schlüssen verleitet, ist das Moment des Rezidivierens. Analoge Krankheitsbilder in der Schwangerschaft sind äusserst selten. In zusammenfassenden Werken (P. Müller[29], Nothnagel[30]) findet man sie als Rarität, bei Eulenburg[13]) sogar als Fehldiagnose erwähnt. Gerade der letzte Punkt ist es, der manchen Praktiker, wie aus persönlichen Mitteilungen bekannt ist, davon abhält, solche Fälle zu publizieren. In der gesamten Literatur der letzten fünf Dezennien finden sich daher nur einige Beschreibungen von solchem rezidivierenden Schwangerschafts-Ikterus oder Hämoglobinurie, und diese stammen alle aus der letzten Zeit. Es sind dies die Arbeiten von Brauer[6]), Benedikt[4]), Beking[3] und Schäffer[37]).

Der Brauersche Fall[6]) von rezidivierender Schwangerschafts-Hämoglobinurie ist oben schon kurz angeführt. Ein vollständig mit diesem übereinstimmender Fall ist von Meinhold[26]) veröffentlicht. Nur handelt es sich hierbei noch nicht um die rezidivierende Form, da die Beschreibung von der ersten Schwangerschaft herrührt.

Die Benediktsche Arbeit[4]) enthält folgende interessante Hauptpunkte:

Zwei Schwestern, die bei jeder Gravidität von starkem Pruritus mit anschliessendem Ikterus befallen werden. Im Urin reichlich Urobilin, Stuhl nie ganz entfärbt. Stets erfolgt im 6. bis 7. Monat Frühgeburt, nur einmal normale Geburt eines lebenden Kindes. Leber nicht verkleinert, Milz leicht vergrössert. Nach der Geburt klingen in einigen Wochen alle Erscheinungen wieder vollständig ab.

Nach Ausschluss aller anderen ätiologischen Möglichkeiten kommt B. zur Diagnose einer langsam fortschreitenden Lebercirrhose auf familiärer Basis. In jeder Schwangerschaft erfolgt ein schubweises Fortschreiten des Prozesses.

Beking[3]) gibt in seiner Publikation dasselbe Bild. Er nimmt einen noch nicht geklärten Kausalnexus zwischen Schwangerschaft und Ikterus an und fügt hinzu, dass diese rezidivierende Form des Schwangerschafts-Ikterus nicht so ungemein selten sei.

Die Schäffersche Arbeit[37]), die sich hauptsächlichst auf den Brauerschen Fall[6]) stützt, beschäftigt sich namentlich mit der Lösung der Ätiologie-Frage und ist ebenfalls oben schon angeführt worden.

Solche Fälle, wie die eben zitierten, bieten das geeignetste Material zum Studium der Stoffwechselvorgänge und Organveränderungen der Schwangerschaft, speziell zu Untersuchungen über den Kausalnexus zwischen Schwangerschaft und Leberfunktion, da sie alle zu der Form des durch endogenetische Toxine hervorgerufenen Schwangerschafts-Ikterus zu rechnen sind. Alle anderen ätiologischen Momente scheiden bei näherer Betrachtung aus, wie zufällige Komplikationen und eine rein mechanische Abhängigkeit von der Schwangerschaft, obwohl auf den ersten Blick bei der letzten Schwangerschaft unseres Falles das Hydramnion eine Rolle in dieser Richtung zu spielen scheint.

Leider ist es infolge der überraschend schnell eintretenden Frühgeburt nicht gelungen, irgendwelche Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen, deren Resultate dem lockeren theoretischen Gefüge der oben angeführten ätiologischen Möglichkeiten für diese toxischen Formen einigen Halt geben könnten. Ausser diesen Untersuchungen über den Leberstoffwechsel fehlt der Nachweis einer Hämoglobinämie vor der Geburt. Dagegen wurden Versuche angestellt über die hämolytischen Wirkungen des Fruchtwassers, die weiter hinten kurz erwähnt sind.

Nimmt man also für alle diese Fälle eine gemeinsame, vorne näher spezialisierte toxische Wirkung in Abhängigkeit von der Schwangerschaft an, so kann man gerade an den Fällen von Brauer, Benedikt und unserem oben beschriebenen sehr schön die verschiedenen Wirkungen und Angriffspunkte der Noxe demonstrieren.

Der Brauersche, wie der von Meinhold mitgeteilte Fall bieten mit ihrer Hämoglobinurie, dem Ikterus der Leber- und Milzschwellung, das vorne als vorgeschrittenes Stadium des von intravaskulär entstandener Hämoglobinämie abhängigen polycholischen Ikterus.

In unserem Fall dagegen fehlen alle diese Symptome einer stärkeren Hämoglobinämie, wenn man ihr Vorhandensein in geringerem Grade wegen der fehlenden Untersuchung auch nicht vollständig von der Hand weisen darf. Der Pruritus, als Prodromalerscheinung und in dieser Stärke, spricht mit den allgemeinen nervösen Erscheinungen für eine Parenchymschädigung der Leber (Benedikt[4]), so dass man wohl für unseren Fall das Prävalieren der paracholischen Form des toxischen Schwangerschafts-Ikterus annehmen darf. Der Versuch, eine alimentäre Glykosurie zur Festigung der Diagnose einer Leberparenchymalteration zu erzielen, schlug zwar fehl. Doch hat dies insofern keine grosse Bedeutung, als der Versuch 14 Tage post partum erst angestellt und dazu Dextrose verwandt wurde, während nach den neuesten Straussschen Erfahrungen[39]) nur Lävulose dabei verwendet werden darf.

Der von Benedikt beschriebene Fall nähert sich mit seinem Symptomenkomplex noch am meisten unserem Falle, von dem er sich namentlich durch die Milzschwellung abhebt. Letztere kann in dem Sinne gedeutet werden, dass man es hier mit einer Mischform des toxischen Ikterus zu tun hat, bei der nicht, wie in den obigen Fällen, die Poly- oder Paracholie vorwiegt.

Schliesslich bietet unser Fall noch das Bild der Schwangerschaftsniere, das man der Parenchymschädigung an der Leber koordinieren kann, während bei dem Bestehen einer Hämoglobinämie zunächst in dieser die Ursache für die Nierenreizung zu suchen und damit die Abhängigkeit von demselben ätiologischen Moment wie für die Leber oder gar das Blut nicht so klar ist.

Die Beziehungen zwischen Nieren- und Lebererkrankungen in der Schwangerschaft sind ja bekannt (P. Müller[29]), und es

ist daher naheliegend, wie eben schon erwähnt, als dritten Hauptangriffspunkt für die oben angeführte Schwangerschaftsnoxe auch noch die Niere hinzuzuziehen, neben der Leber und dem Blut. Die aus einer solchen Affektion der Niere resultierenden Erscheinungen sind viel häufiger beobachtet und relativ genauer studiert, was seinen Grund in der einfacheren Funktion und der leichteren Kontrolle derselben im Vergleich zur Leber hat. Man war deshalb auch lange auf dem Irrwege, den Grund für die schwerste Schwangerschaftserkrankung nur in der Niere zu suchen, während neuerdings von französischer Seite in das andere Extrem verfallen und der Hauptgrund für die Eklampsie in die Leber verlegt wird (Fehling[15]).

Für Therapie und Prognose unseres Falles gelten die vorne unter dem Absatz über den paracholischen Ikterus angeführten Regeln. Der Verlauf wird sich wohl so gestalten, dass sich auf dem Boden erneuter, durch frische Graviditäten bedingter Parenchymschädigungen allmählich das Bild einer Cirrhose entwickelt.

Es wird gegebenen Falls dann vielleicht auch möglich sein, die diesmal noch offen gelassenen Fragen durch Stoffwechselversuche und genaue Blutuntersuchungen zu beantworten.*)

Zum Schlusse seien noch die vorne schon erwähnten Versuche angeführt, die ich auf Anregung von Herrn Prof. Brauer am hiesigen Pharmakologischen Institut unter der liebenswürdigen Anleitung des Herrn Privatdozenten Dr. Jacoby angestellt habe. Dieselben gingen von dem Gedanken aus, in dem Amnion vielleicht ein hämolytisches Serum zu finden. Das Resultat war zwar absolut negativ, doch dürften die Untersuchungen von einigem Interesse sein.

Bei den folgenden Untersuchungen wurde genau nach Angaben der Ehrlichschen Schule gearbeitet, so dass die Anführung der Versuchsanordnung unterbleibt und nur die Resultate erwähnt werden sollen.

Das zur Verwendung gelangende Amnion war sofort post partum auf Eis gestellt worden, so dass eine Fäulnis nicht anzunehmen ist. Dasselbe wurde in verschiedenen Mengenverhältnissen versetzt mit:

*) Trotz eindringlicher Vorstellungen unter dem Hinweis, dass jede neue Schwangerschaft eine nicht zu unterschätzende Gefahr in sich berge, waren weder die Pat. selbst noch ihr Mann von der Notwendigkeit zu überzeugen, Präventiomassregeln gegen dieselbe zu ergreifen.

5 % Kaninchenblut,
5 % Blut der Mutter,
5 % Blut eines gesunden Menschen.

Es trat keine Hämolyse ein.

Das Amnion (Amboceptor) in Verbindung mit mütterlichem Blutserum (Komplement I), ergab ebenso, wie mit dem Blutserum eines gesunden Menschen (Komplement II), weder auf

5 % Blut der Mutter, noch auf
5 % Blut eines gesunden Menschen

eine hämolytische Wirkung.

Ebenso fielen die Kontrollversuche absolut negativ aus:

1. Mütterliches Blutserum mit 5 % mütterlichem Blut;
2. Blutserum eines gesunden Menschen mit 5 % Blut desselben Menschen.

Schlussresultat: Es war nicht möglich, auf irgendeine Weise in der Amnionflüssigkeit Hämolysine nachzuweisen, weder Auto- noch Isolysine.

Schliesslich möchte ich noch Herrn Prof. Brauer für die Anregung und Unterstützung zu dieser Arbeit, ebenso wie Herrn Privatdozent Dr. Jacoby für seine liebenswürdige Anleitung und Mithilfe bei den Experimenten meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

1) Albu, Akute gelbe Leberatrophie mit Ausgang in Heilung. D. med. Wochenschr. Nr. 14. 1901.

2) Derselbe, Autointoxikationen des Intestinaltractus. Berlin 1895.

3) Beking, Icterus gravidarum. Nederland. Tijdschr. v. Verlosk an Gyn. 1896.

4) Benedikt, Zur Kenntnis des Schwangerschaftsikterus. Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 16.

5) Bettmann, Über eine besondere Form des chronischen Ikterus. Münch. med. Wochenschr. 1890, Nr. 5—6.

6) Brauer, Über Schwangerschafts-Hämoglobinurie. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 20.

7) Derselbe, Über pathologische Veränderungen der Galle. Münch. med. Wochenschr. 1901.

8) Derselbe, Über Graviditäts-Ikterus. Centralblatt für Gynäk. 1903, Nr. 25.

9) Cavazza, Urobilinurie bei Chlorose. Policlinico 1901, No. 67.

10) Demelin, Akute gelbe Leberatrophie in der Schwangerschaft. Centralblatt für Gyn. 1896.

11) Dick, Das Urobilin. Seine diagnostische Bedeutung in der Gynäkologie. Archiv für Gyn. Bd. XXIII.

12) Ehrlich-Morgenroth, Hämolysine. Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 21.

13) Eulenburg, Real-Enkyklopädie.

14) Fehling, Das Verhalten des Blutes in der Schwangerschaft. Archiv für Gynäkol. Bd. XXVIII. 1886.

15) Derselbe, Eklampsie. Volkmanns Vortr. 248.

16) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1861.

17) Freund, H. W., Die Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane in ihren physiologischen und pathologischen Veränderungen zu anderen Organen. (Ausführliche Literatur-Angabe.) Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse d. allg. Pathologie. III. 1896.

18) Hebert, L'ictère grave dans la grossesse.

19) Hengge, Eklampsie. Volkmanns Vortr. 346.

20) Hess, Über Stauung und chronische Entzündung in der Leber und den serösen Höhlen. Habilitationsschrift. Marburg 1902.

21) Hirschberg, Akute gelbe Leberatrophie. (Dissert.) 1886. Dorpat.

22) Krukenberg, Ein Fall von Hämoglobinurie nach Karbolausspülung. Centralbl. für Gynäk. 1891.

23) Leube-Salkowsky, Chemie des Harnes.

24) Lomer, Über die Bedeutung des Icterus gravidarum für Mutter und Kind. Zeitschr. für Geb. u. Gynäk. 1886, Bd. XIII.

25) v. Mering, Lehrbuch der inneren Medizin (Minkowski).

26) Meinhold, Ein weiterer Fall von Schwangerschafts-Hämoglobinurie. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 4.

27) Miclescu, Schwangerschafts-Ikterus. Centralblatt f. Gynäk. 1901, Nr. 37.

28) Minkowski, Hereditärer Ikterus. Kongress für Innere Medizin 1901.

29) Müller, P., Die Krankheiten des weiblichen Körpers in ihren Wechselbeziehungen zu den Geschlechtsfunktionen. Stuttgart 1888.

30) Nothnagel, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie (Quinke). Wien 1899.

31) Olshausen, Eklampsie. Volkmanns Vortr. 39.

32) Pick, Über Insuffizienz der Leber. Centralbl. f. innere Medizin 1903, Nr. 13.

33) Queirel, Über den Icterus gravidarum. Centralblatt f. Gynäkologie 1887.

34) v. Rosthorn, Ein Fall von Icterus gravis bei einer bleikranken Wöchnerin. Wiener klin. Wochenschr. 1890, Nr. 49.

35) Sachs, Hämolysine.

36) Senator, Menstruelle Gelbsucht. Berl. klin. Wochenschr. 1872.

37) Schäffer, Zur Ätiologie des wiederkehrenden Schwangerschafts Ikterus. Monatsschr. f. Geb. und Gynäk. 1902.

38) Stadelmann, Ikterus. Stuttgart 1891.

39) Strauss, Funktionsprüfung der Leber. Deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr, 44.

40) Stumpf, Puerperale Eklampsie und akute gelbe Leberatrophie. Centralblatt für Gyn. 1886.

41) Derselbe u. Ahlfeld, Beiträge zur Symptoë der puerp. Eklampsie. Münch. med. Wochenschr. 1887.

42) Tauber, Hämoglobinurie nach geplatzter Tubargravidität. Referat eines nicht erschienenen Vortrages, gehalten zu Prag. Münch. med. Wochenschrift 1902, Nr. 44.

43) Veit, Albuminurie in der Schwangerschaft. Berl. med. Wochenschr. 1902, Nr. 22 u. 23.

44) Virchow, Gesammelte Abhandlungen, S. 757.

45) Wendt, Ein Beitrag zur Lehre vom Icterus gravis und der Eklampsie. Archiv für Gynäk. Bd. LVI.

46) Wild, Das Verhalten des Blutes in der Schwangerschaft. Archiv für Gynäk. Bd. LIII.

Lebenslauf.

Am 15. XII. 1880 wurde ich, Reinhard v. d. Velden, zu Strassburg i. E. geboren als Sohn des prakt. Arztes und Privatdoz. Dr. Reinhard v. d. Velden und seiner Ehefrau Marianne, geb. Freund. Meine Schulbildung genoss ich zu Frankfurt a. M., wo ich neun Jahre das humanistische Lessinggymnasium besuchte, das ich Ostern 1899 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Die ersten vier Semester bis zum Physikum studierte ich in Freiburg i. B. und genügte zugleich im ersten Semester der ersten Hälfte meiner Dienstpflicht bei dem dortigen V. bad. Inf.-Reg. Nr. 113. Von meinen klinischen Semestern verbrachte ich vier in Heidelberg, das Sommersemester 1902 in Zürich. Am Anfang meines zehnten Studiensemesters, November 1903, begann ich mein Staatsexamen, das ich am 25. I. 1904 beendete.

Druck von C. Grumbach in Leipzig.

Druck von C. Grumbach in Leipzig.